

# Проценка на фаталниот кардиоваскуларен ризик со моделот на SCORE кај пациентите со дијабетес мелитус тип 2 во Република Македонија

Ивица Смоковски<sup>1</sup>, Татјана Миленковиќ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и болести на метаболизмот Скопје

## АПСТРАКТ

**Цел:** Проценка на 10-годишниот фатален кардиоваскуларен ризик (%) со моделот на SCORE кај пациентите со дијабетес мелитус (ДМ) тип 2 во Република Македонија, со прилагодување за дијабетична популација. **Методи и материјали:** Опсервациона, крос-секционска студија на кохортата од 1,404 пациенти со ДМ тип 2 на возраст од 25 до 65 години; без кардиоваскуларно заболување и канцер. 10-годишниот фатален кардиоваскуларен ризик (%) со моделот на SCORE беше пресметан за секој пациент, имајќи го во предвид покачениот релативен ризик кај ДМ во однос на недијабетична популација: 5 пати кај жени и 3 пати кај мажи.

**Резултати:** Од студиската кохорта, 884 пациенти беа идентификувани за анализа. Проценетиот ризик со моделот SCORE изнесуваше  $18.1 \pm 18.1\%$ , и беше сигнификантно повисок кај мажите во споредба со жените ( $21.6 \pm 19.9$  наспроти  $15.4 \pm 16.2$ ,  $p < 0.001$ ). Дискусија и заклучок: Проценката на фаталниот кардиоваскуларен ризик со моделот SCORE го потврди покачениот ризик кај пациентите со ДМ тип 2, и ја потврди важноста од користењето модели за проценка на ризикот како поддршка во процесот на носење одлуки за третман.

## ABSTRACT

**Aim:** Assessment of 10-year fatal cardiovascular risk (%) with SCORE model in patients with type 2 diabetes mellitus (DM) from Republic of Macedonia, adjusted for diabetic population.

**Methods and materials:** Observational, cross-sectional study of cohort of 1,404 type 2 DM aged 25 to 65 years, without cardiovascular disease or cancer. 10-year fatal cardiovascular risk (%) with SCORE model was calculated for every patient, taking in consideration the increased relative risk of DM compared to non-diabetic population: 5 times in women and 3 times in men.

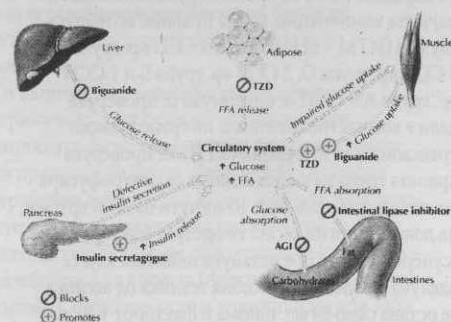
**Results:** 884 patients of the study cohort were identified for the analysis. Risk assessed with SCORE model was  $18.1 \pm 18.1\%$ , and was significantly higher in men compared to women ( $21.6 \pm 19.9$  vs  $15.4 \pm 16.2$ ,  $p < 0.001$ ).

**Discussion and conclusion:** Fatal cardiovascular risk assessment with SCORE model has confirmed the increased risk in patients with type 2 DM, and the importance of use of risk assessment models as support in the process of making treatment decisions.

## ВОВЕД:

Кардиоваскуларните заболувања (КВЗ) се

најчестата причина за прематурна смрт и значително придонесуваат за ескалирачките здравствени трошоци во Европа [1]. Согласно критериумите на европските упатства за превенција на кардиоваскуларните настани, Република Македонија се смета за европска земја со многу висок ризик за кардиоваскуларен морталитет [1]. Од друга страна, студиите покажуваат линеарна асоцијација меѓу покачените нивоа на гликемија и ризикот за развој на КВЗ, што е од огромно значење имајќи ги во предвид епидемските размери што ги достигнува дијабетес мелитус (ДМ) тип 2 и фактот што најголемиот бој несакани исходи на дијабетесот се резултат на васкуларните компликации [2,3]. Се проценува дека во Република Македонија имаше 136.700 лица со ДМ на возраст од 20-79



години во 2012 година и овој број се очекува да се зголеми на 166.000 во 2030 година [4]. Големото јавно-здравствено значење на КВЗ и доказите за интервенциите со кои ефективно може да се намали инциденцата на КВЗ [5,6] кај дијабетичната популација, ја потенцираа огромната важност на проценката на индивидуалниот кардиоваскуларен ризик за одреден временски период, како резултат на што се развиени мултиваријатни модели за проценување на кардиоваскуларниот ризик. Овие модели вклучуваат лесно мерливи ризик фактори за да генерираат индивидуална проценка на апсолутниот ризик за КВЗ. При тоа, во моделите се земаат само неколку од преку 100-те статистички независни ризик фактори кои се идентификувани за кардиоваскуларните настани [7]. Со тоа се покажува дека за клиничката пракса, знаењето на неколку ризик фактори овозможува повеќе информации за веројатноста да се јави кардиоваскуларен настан кај одреден пациент, отколку познавањето на нивото на било кој

ризик фактор поединечно.

Еден од моделите за проценка на кардиоваскуларниот ризик е моделот на SCORE со кој се проценува 10-годишниот ризик за фатално кардиоваскуларно заболување и е базиран на 12 студии на европски кохорти што вклучија 205,178 пациенти; 2.7 милиони години на следење и 7,934 смртни исходи како последица на КВЗ [8].

Моделот за проценка на фаталниот кардиоваскуларен ризик SCORE се користи за определување на вкупниот ризик, што е критично важно кај луѓето со умерено покачени нивоа на неколку ризик фактори кои комбинирани заедно резултираат со неочекувано високо ниво на вкупен ризик за КВЗ.

Вкупниот ризик се однесува на проценка на фаталниот кардиоваскуларен ризик врз основа на ефектот на главните ризик фактори како што се возраста, полот, пушењето, систолниот крвен притисок и липидниот статус [1]. Дијабетесот дополнително го зголемува ризикот за КВЗ: се проценува дека релативниот ризик кај дијабетичната во однос на недијабетичната популација изнесува пет пати кај жените и три пати кај мажите [1]. Покрај моделот на SCORE за проценка на ризикот од фатално кардиоваскуларно заболување, што претставува дијабетес-неспецифичен модел бидејќи е развиен на популација што не се состои исклучиво од пациенти со ДМ, постојат и дијабетес-специфични модели, од кои најпознат и најшироко употребуван е моделот на United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) [9].

Целта на оваа студија е да се процени 10-годишниот фатален кардиоваскуларен ризик (%) со моделот на SCORE кај пациентите со ДМ тип 2 во Република Македонија со прилагодување за дијабетична популација. Материјал и методи:

Целокупната студиска популација се состои од 1,404 пациенти од Република Македонија дијагностицирани со ДМ тип 2, кои се поставени на инсулинска терапија и чии податоци се евидентирани во моментот на поставување на инсулинската терапија, во периодот од септември 2002 до јануари 2004 година.

Сите изведени дијагностички или терапевтски процедури кај пациентите од студиската популација беа во рамките на рутинската клиничка пракса, односно се работи за не-интервенционска студија. Пациентите беа

поставени на инсулинска терапија во моментот на незадоволителна гликемиска контрола по претходно извршените интервенции во диетата, физичката активност и/или примената орална антидијабетична терапија. Критериумите за вклучување на пациентите со ДМ тип 2 во анализата, со цел добивање резултати што би биле споредливи со дијабетес-специфични модели [9], беа возраст од 25 до 65 години во моментот на проценка на ризикот; отсуство на артериско заболување, односно отсуство на историја за исхемично срцево заболување, цереброваскуларно заболување или периферна артериска болест во моментот на проценка на ризикот; и отсуство на живото-загрозувачко заболување како канцер. Моделот SCORE го проценува фаталниот кардиоваскуларен ризик како збир од ризикот за фатална коронарна артериска болест (КАБ) и ризикот за останатите фатални кардиоваскуларни заболувања (не-КАБ), како на пример фаталниот мозочен удар. Основната веројатност за преживување,  $S_0$ , беше пресметана на следниов начин [8]:  $S_0(\text{age}) = \exp\{-\exp(\alpha)(\text{age}-20)p\}$ ;  $S_0(\text{age}+10) = \exp\{-\exp(\alpha)(\text{age}-10)p\}$ , каде што  $\alpha$  е возраста, при што се земени соодветните вредности за коефициентите  $\alpha$  и  $p$ , сметајќи ја Република Македонија како земја со висок ризик, и тоа за КАБ:  $\alpha$  (мажи) = -21.0,  $\alpha$  (жени) = -28.7,  $p$  (мажи) = 4.62,  $p$  (жени) = 6.23, за не-КАБ:  $\alpha$  (мажи) = -25.7,  $\alpha$  (жени) = -30.0,  $p$  (мажи) = 5.47,  $p$  (жени) = 6.42 [8]. Тежинскиот збир  $w$  на ризик факторите холестерол, пушење и систолен крвен притисок беа пресметани на следниов начин [8]:  $w = \beta_{\text{chol}}(\text{cholesterol}-6) + \beta_{\text{SBP}}(\text{SBP}-120) + \beta_{\text{smoker}}(\text{current})$  каде што  $\text{cholesterol}$ ,  $\text{SBP}$ ,  $\text{current}$  се вредностите за холестерол (mmol/l), систолен крвен притисок (mmHg) и пушење (1 = пушач, 0 = не-пушач); за КАБ:  $\beta_{\text{chol}} = 0.24$ ,  $\beta_{\text{SBP}} = 0.018$ ,  $\beta_{\text{smoker}} = 0.71$ , додека за не-КАБ:  $\beta_{\text{chol}} = 0.02$ ,  $\beta_{\text{SBP}} = 0.022$ ,  $\beta_{\text{smoker}} = 0.63$  [8]. Беше направено комбинирање на основните ризици за КАБ и не-КАБ кардиоваскуларно заболување, на возраста на пациентот и по 10 години, со тежинскиот збир на ризик факторите за двата крајни исходи (КАБ и не-КАБ кардиоваскуларно заболување), за да се добие веројатноста за преживување за секоја возраст за секоја причина [8]:  $S(\text{age}) = \{S_0(\text{age})\} \exp(w)$ ;  $S(\text{age}+10) = \{S_0(\text{age}+10)\} \exp(w)$  За секоја причина, се пресметува 10-годишната веројатност за преживување врз основа на тековната возраст на пациентот и возраста по 10 години [8]:  $S10(\text{age}) = S(\text{age}+10) / S(\text{age})$  Се пресметува 10-годишниот ризик за секој краен исход како [8]:  $\text{Risk}10 = 1 - S10(\text{age})$  Се комбинираат ризиците за секоја од причините, КАБ и не-КАБ кардиоваскуларното заболување, преку нивно собирање [8]:  $\text{CVDRisk}10(\text{age}) = [\text{CHDRisk}(\text{age})] + [\text{Non-CHDRisk}(\text{age})]$ , при што  $\text{CHDRisk}$  се однесува на ризикот за КАБ,  $\text{Non-CHDRisk}$  се однесува на ризикот за не-КАБ, додека  $\text{CVDRisk}10$  се однесува на

Табела 1: Кардиоваскуларни ризик фактори на анализираната популација и проценка на 10-годишен ризик (%) за фатално кардиоваскуларно заболување со моделот SCORE со прилагодување за дијабетична популација

	Вкупно	Мажи	Жени	p-вредност
Број(%)	884 (100)	381 (43.1)	503 (56.9)	
Возраст (години) *	55.2 ± 7.0	54.0 ± 7.6	56.1 ± 6.4	<0.001
Систолен крвен притисок(mmHg)*	143.7 ± 20.7	138.6 ± 18.6	147.6 ± 21.4	<0.001
Вкупен холестерол(mmol/l)*	6.1 ± 1.3	6.0 ± 1.3	6.1 ± 1.3	NS
HDL холестерол(mmol/l)*	1.3 ± 0.7	1.3 ± 0.6	1.3 ± 0.9	NS
Пушачи(%)	3	23 (36.5)	117 (23.3)	<0.001
10-годишен ризик за фатално кардиоваскуларно заболување со моделот SCORE(%) *	18.1 ± 18.1	21.6 ± 19.9	15.4 ± 16.2	<0.001

\* Средна вредност ± стандардна девијација; NS = незначително

вкупниот фатален кардиоваскуларен ризик [8]. Прилагодувањето на ризикот определен со моделот SCORE за дијабетичната популација беше направено според релативниот ризик за дијабетична во однос на недијабетична популација, што согласно упатствата изнесува 3 пати кај мажи и 5 пати кај жени [1]. Пациентите беа анализирани според категориите на 10-годишен фатален кардиоваскуларен ризик определени со моделот SCORE [1]. За калкулациите беше користен Microsoft Excel, додека за статистичките анализи беше користен Statistical Package for Social Sciences (SPSS) вклучувајќи ја дескриптивната статистика, Студентовиот t-тест, ANOVA и  $\chi^2$ -тест. Вредноста за  $p < 0.05$  се сметаше за статистички сигнификантна. Резултати: Од студиската кохорта со вкупно 1,404 пациенти со ДМ тип 2, 884 пациенти ги исполнија студиските инклузиони критериуми и беа вклучени во анализата. Кардиоваскуларните ризик фактори се прикажани во Табела 1. Од анализираниите пациенти, 381 (43.1%) беа мажи. Средната возраст и средниот систолен крвен притисок беа сигнификантно повисоки кај жените (56.1 ± 6.4 наспроти 54.0 ± 7.6 години,  $p < 0.001$ ; и 147.6 ± 21.4 наспроти 138.6 ± 18.6 mmHg,  $p < 0.001$ , соодветно). Бројот на пушачи беше сигнификантно поголем кај мажите (206 (54.1%) наспроти 117 (23.3%),  $p < 0.001$ ). Немаше статистички сигнификантна разлика во средната вредност на вкупниот холестерол (6.0 ± 1.3 наспроти 6.1 ± 1.3 mmol/l,  $p = \text{NS}$ ) и средната вредност на HDL холестеролот (1.3 ± 0.6 наспроти 1.3 ± 0.9 mmol/l,  $p = \text{NS}$ ). Проценетиот 10-годишен ризик (%) за фатално кардиоваскуларно заболување со моделот SCORE со прилагодување за дијабетична популација изнесува 18.1 ± 18.1%, при што беше статистички сигнификантно повисок кај мажите во споредба со жените (21.6 ± 19.9 наспроти 15.4 ± 16.2,  $p < 0.001$ ). Кај 862 пациенти (97.5%) од анализираната кохорта имаше еден или повеќе ризик фактори за KB3 дополнително на постоењето на ДМ тип 2. Дискусија и заклучок: Најновите упатства за превенција на кардиоваскуларните заболувања на Европското здружение за кардиологија (European Society of Cardiology - ESC) ја препорачуваат употребата на модели за проценка на кардиоваскуларниот

ризик при што доколку не може да се постигне целната вредност кај поединечниот ризик фактор, вкупниот ризик може да се намали преку намалување на другите ризик фактори [1]. Во оваа студија проценетиот среден 10-годишен ризик (%) за фатално KB3 со моделот SCORE со прилагодување за дијабетична популација изнесува 18.1 ± 18.1%, што е потврда на препораките од европските упатства дека пациентите со ДМ тип 2 имаат многу висок среден 10-годишен ризик за фатално KB3 ( $\geq 10\%$ ). И покрај прилагодувањето за дијабетичната популација имајќи го во предвид повисокиот релативен ризик кај жените (5 пати) во однос на мажите (3 пати), проценетиот 10-годишен фатален кардиоваскуларен беше статистички сигнификантно повисок кај мажите во споредба со жените (21.6 ± 19.9 наспроти 15.4 ± 16.2,  $p < 0.001$ ) со што се потврдуваат наодите за повисок кардиоваскуларен ризик кај мажите [1]. Целта на третманот кај лицата со ДМ тип 2 не се поединечните ризик фактори, туку луѓето како целина, чиј кардиоваскуларен ризик е резултат на мултипликативниот ефект на различните ризик фактори. Од таму, се очекува дека проценката на вкупниот ризик е асоцирана со подобрени клинички исходи во споредба со останатите стратегии, иако не постојат соодветно дизајнирани студии што го потврдуваат ова [1]. Моделите за проценка за ризикот, како SCORE, можат да помогнат во правенеот логични одлуки за третман, и можат да помогнат да се избегнат ситуации на недоволен или прекумерен третман. Референци: 1. Perk J, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). European Heart Journal 2012; 33(13):1635-1701. 2. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 1998; 352:837-853. 3. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. N Engl J Med 2008; 359:1577-1589. И др.